Lane Medical Library

Aus dem Physiologischen Institut der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. Ph. Brömser

Speicherung des Glykogens im Körper

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
in der Zahnheilkunde

verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Wera Azewa

München, im Juni 1935

Bayerische Druckerei & Verlagsanstalt G.m.b.H., München, Müllerstraße 27

Gedruckt mit Genehmigung der Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Meinen lieben Eltern
gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153721_0201

Die große Verbreitung des Glykogens durch das gesamte Reich der Lebewesen bis zu den Pilzen deutet bereits die außerordentliche Wichtigkeit dieser Substanz für den Stoffwechsel der lebendigen Wesen an. Die so verschiedene Reichlichkeit des Vorkommens des Glykogens an verschiedenen Orten eröffnet dem Verständnis neue Grundlagen.

Die chemische Analyse des Glykogens bildet auch hier selbstverständlich unser oberstes Hilfsmittel. Wo es sich aber darum handelt, genauer zu wissen, in welchen Teilen eines Organes, d. h. in welchen Zellen und in welchen Teilen der Zellen sich das Glykogen angehäuft findet, müssen wir der mikroskopischen Untersuchung den Vortritt einräumen. In dieser Beziehung ist dieses Gebiet in einer sorgfältigen, höchst wertvollen Monographie ausführlich von Dietrich Barfurth bearbeitet worden, die wir deshalb auch hier vielfach benutzen werden.

Der mikroskopische Nachweis des Glykogens ist von Barfurth in folgender Weise geführt worden. Kleine Stücke der zu untersuchenden Gewebe wurden in absolutem Alkohol gehärtet, die dann angefertigten Schnitte auf dem Objektträger in Jodlösungen gelegt und mit Deckglas bedeckt. Angewandt wurden drei Lösungen:

1. JK 3,0, J 1,0; H_2O 500;
2. Lösung 1 zur Hälfte mit Glyzerin versetzt — Jodglyzerin;
3. Jodgummi nach Ehrlich; eine dünne Jodjodkaliumlösung wird mit soviel Gummiarabikum versetzt, daß eine zähe, sirupöse Flüssigkeit entsteht.

Wie schon Cl. Bernard angab, ist die Farbe des Jodglykogens nicht immer dieselbe. Die größten Farbenunterschiede hat Barfurth in Uebereinstimmung mit Cl. Bernard zwischen Muskel- und Leberglykogen gefunden, indem er bei ersterem zuweilen eine schön violette, bei letzterem eine ganz maronebraune Farbe fand. Die Färbung schwindet beim Erwärmen und kehrt nach dem Erkalten wieder, wenn nicht alles Jod ausgetrieben wird.

Die Diagnose auf Glykogen kann mit genügender Sicherheit gestellt werden, wenn man braun-braunrote Färbung durch die Jodlösung erhält, vorausgesetzt, daß man aus diesem Gewebe überhaupt Glykogen darzustellen vermag und das Amyloid, wel-

ches unlöslich im Wasser und verdünnten Säuren ist, und durch Jod ebenfalls braun nach Schwefelsäurezusatz, aber violett oder blau wird, ausgeschlossen werden kann.

Der wichtigste Stapelort für Glykogen ist die Leber. Während Cl. Bernard das Glykogen in der Zellsubstanz imbibiert sein läßt oder in der Form von Granulation beobachtet hat, spricht M. Schiff (12) von Körnern; alle anderen Beobachter stimmen darin überein, daß das Glykogen in den Leberzellen „als eine amorphe, zwischen die hellen Körnchen des Zellinhaltes eingelagerte Masse auftritt, d. h. diffus dem Paraplasma in gleichmäßiger Verteilung einverleibt ist. Merkwürdig ist, daß das Glykogen oft die Zellsubstanz nicht gleichmäßig erfüllt, weil es sich vorzugsweise in dem Teil der Zelle anhäuft, welcher der Vena intralobularis hepatica zugekehrt ist, wobei der andere Teil der Zelle, welcher der Peripherie des Läppchens zugewandt ist, arm oder frei von Glykogen erscheint. Diese Eigentümlichkeit der Glykogenverteilung im Protoplasma findet sich besonders in der Leber des Kaninchens, aber nicht immer, und scheint beim Hunde zu fehlen. Stets und überall, selbst bei reichstem Glykogengehalt, bleibt der Zellkern ganz frei davon.

Nach Afanassiew (1) hat ein reicher Glykogengehalt eine bedeutende Zunahme des Volumens der Leberzelle zur Folge, was beim Vergleich mit einer Hungerleber deutlich hervortritt. Die Blutkapillaren einer Leber mit nur mäßigem Glykogengehalt sind breiter als in der glykogenreichen Leber (Afanassiew). Durch Alkohol wird das Glykogen im Innern der Zelle in Form charakteristischer Flocken gefällt. Hierdurch erklären sich die von Cl. Bernard beschriebenen „Granulations- sowie die von Heidenhain und Kayser (5) beobachteten Körner und Schollen, die aus Glykogen bestehen.

Von Wichtigkeit ist noch die durch Ehrlich festgestellte Tatsache, daß das Glykogen auch im Paraplasma als eine Einlagerung in ein Stroma aufgefaßt werden muß. In Bestätigung schon von Ehrlich geäußerter Ansichten hat Arnold gezeigt, daß das Glykogen nicht einfach in die Zelle eingelagert ist, sondern an Trägersubstanzen gebunden ist. Diese Trägersubstanzen sind nach Arnold die Plasmosomen und Granula, die sich in der Leberzelle in bestimmter Anordnung vorfinden und an denen das Glykogen haftet.

Barfurth schließt sich durchaus der Darstellung Ehrlich's an und erklärt, daß er die Trägersubstanz für alle von ihm untersuchten Fälle durchaus bestätigen konnte.

Die mitgeteilten Tatsachen gelten für die Leber aller Wirbeltiere mit Einschluß des Menschen.

Bald nach Bernard's Entdeckung des Glykogens in der Leber hat Janson (12) dasselbe in den Muskeln nachgewiesen.

Diese Beobachtung ist seitdem von allen bestätigt worden, mit der Erweiterung, daß die Menge des Glykogens, abgesehen von dem Ernährungszustand des Tieres, in nächster Beziehung zu der mechanischen Arbeit steht.

Was die Verteilung des Glykogens in den Muskelfasern betrifft, so fand Ehrlich die Muskelfibrille frei von Glykogen, welches vielmehr die interfibrilläre Kittsubstanz durchsetzt. Barfurth zeigte aber in überzeugender Weise an Muskelquerschnitten, daß bei gut ernährten Tieren das Glykogen reichlich auch im Innern der Muskelfibrille enthalten ist. Auch im Jarkolema fand sich zuweilen Glykogen.

Während des fötalen Lebens beginnt nach Claude Bernard die Glykogenbildung in den Muskeln, sobald sie ihre histologische Struktur differenziert haben. Nach der Geburt soll dann infolge der Atmung und Bewegung das Glykogen wieder verschwinden.

Man hat gefunden, daß im großen und ganzen Glykogen in der Leber und Glykogen in den Muskeln parallel auf- und abschwanken, daß in der Regel die absolute Menge des Leberglykogens ungefähr gleich ist mit der Menge des Glykogens in sämtlichen Muskeln, und schließlich, daß bei Glykogenverarmung des Körpers die Muskeln den Stoff zäher festhalten, als die Leber es tut.

Bei den übrigen Organen tritt die Fähigkeit, Glykogen zu bilden, nicht so stark in Erscheinung, und die Tatsache, daß unter bestimmten Verhältnissen, z. B. in den Leukozyten und in den Nierenepithelien oder in den Epithelien des schwangeren Uterus, aber auch in der Hefe Glykogenablagerung beobachtet wird, ist ein Beweis, daß alle Zellen prinzipiell das gleiche Vermögen zu K. H. Synthese besitzen.

Die Untersuchungen über den Ursprung des Glykogens sind außerordentlich zahlreich, trotz der kurzen Spanne Zeit, die seit der Entdeckung desselben verflossen ist. Aber die Kontroverse, die von Anfang an bestand, ob Kohlehydrate oder stickstoffhaltige Stoffe die Quelle des Glykogens bilden, ist bis heute nicht geschlichtet.

Obwohl es müßig erscheinen mag, über diese Frage theoretische Betrachtungen anzustellen, da nur das Experiment entscheiden kann, so will ich doch auf zwei Punkte hinweisen. Daß die Synthese des Glykogens aus Zucker, welche nach der Ansicht vieler Vorseher im Organismus mit Leichtigkeit vor sich gehen soll, außerhalb desselben bisher noch von niemand nachgewiesen worden ist, kann nicht als belangreich angesehen werden. Indessen ist es wichtig genug, daß in der Lymphe hungernder Tiere Traubenzucker und in der Milch hungernder Fleischfresser Milchzucker in nicht geringerer Menge als bei reichlichster Fütterung

mit Zucker gefunden wird. Ob das bei der Behandlung von Knorpel mit Salzsäure entstehende Produkt wirklich Zucker ist, wie Boedeker angab, mag dahingestellt bleiben; aber Schützenberger erhielt Kohlehydrate bei der Spaltung von Eiweiß, welche Illasiwtz und Habermann nicht nachweisen konnten.

Ferner geben uns die chemischen Umsetzungen bei der Muskelkraft in gewissen Fällen wichtige Anhaltspunkte. Auf der einen Seite ist der Beweis geführt worden, daß die Muskelarbeit nicht mit einer Steigerung des Eiweißumsatzes, sondern allein mit vermehrter Kohlensäurebildung einhergeht. Anderseits wissen wir, daß eine reine Eiweißnahrung den Organismus instand setzt, dauernd Arbeit zu leisten. Es müssen also in letzterem Falle stickstoffreie Körper sein, welche sich vom Eiweiß der Nahrung abspalten und im Muskel anhäufen, bis sie während der Arbeitsleistung in vermehrtem Maße verbrannt werden. Während der Arbeit aber produziert der Muskel Milchsäure und es vermindert sich der Glykogengehalt desselben.

Je reichlicher die Zersetzungen im Körper vor sich gehen, um so mehr muß auch Glykogen, wenn wir es als ein Zwischenprodukt der Umsetzungen auffassen, gebildet werden. Eine sehr wesentliche Vermehrung der Umsetzungen tritt aber durch die Zufuhr von zersetzungsfähigem Material infolge der Nahrungsaufnahme ein. Daß diese letztere auf den Glykogenstand der Leber den bedeutendsten Einfluß ausübt, ist eine früh eruierte Tatsache. Der Glykogengehalt ist während der Digestion am größten, nimmt dann allmählich ab und verschwindet endlich, wenn nicht neues Nährmaterial zugeführt wird. Das Glykogen verschwindet, indem es weiter verwandelt und zerlegt wird. Die Geschwindigkeit, mit welcher seine Menge wechseln kann, beweist, daß diese weitere Umwandlung mit größter Leichtigkeit vor sich geht. Mit Wahrscheinlichkeit, wie wir unten sehen werden, wird aus dem Glykogen in der Leber Zucker, der leicht diffusibel fort und fort mit dem Venenblute aus der Drüse entfernt wird. Der Glykogengehalt des Organs in dem bestimmten Moment, in welchem wir dasselbe untersuchen, hängt also ab von den gegenseitigen Beziehungen zwischen der Bildung und der Zerstörung des Glykogens. Während der Verdauung überwiegt die erstere und das Glykogen häuft sich auf; allmählich erfolgt dann die Bildung mit geringerer Intensität. Nichts indessen beweist, daß die Glykogenbildung je ganz erlöscht. Wenn wir nach bestimmter Hungerzeit Glykogen in der Leber nicht mehr vorfinden, so folgt daraus nur, daß in der Zeiteinheit gleichviel zerstört wie gebildet wurde. Man darf daher aus der Abwesenheit des Glykogens nicht schließen, daß keines erzeugt wurde. Hierauf scheint man bisher zu wenig geachtet zu haben. Die jeweilig vorhandene Menge des Glykogens gibt uns keinen Anhaltspunkt für die Beurteilung der überhaupt gebildeten Menge dieses

Stoffes. Ist das Stadium des Glykogengleichgewichts, in welchem also Bildung und Zerstörung gleichen Schritt halten, vorhanden, so kann eine Anhäufung auf zweierlei Art wieder erfolgen; einmal dadurch, daß ein Stoff in den Kreislauf eingeführt wird, aus welchem direkt das Glykogen sich bildet, oder aber ein Stoff, welcher durch eigenen Untergang die Zerstörung des Glykogens vermindert. Diese Alternative bringt für die Entscheidung der Frage nach dem Ursprung des Glykogens die größte Schwierigkeit.

Die ersten Untersuchungen über diese unsere Frage rühren bekanntlich von Cl. Bernard (3) her. Er verfütterte, wie die meisten seiner Nachfolger, verschiedene Nahrungsmittel, die sich durch einen besonders hohen Gehalt an bestimmten Nahrungsstoffen auszeichneten, deren Einfluß auf die Glykogenbildung geprüft werden sollte. Es ist aber ein Verdienst von Luchsinger und Salomon, zuerst eine größere Reihe chemisch reiner Nahrungsstoffe nach strenger Methode verfüttert zu haben.

Cl. Bernard ließ im College de France Hunde 6 bis 8 Monate lang ausschließlich mit Fleisch füttern; man fand, wenn die Tiere während der Verdauung getötet wurden, einen Zuckergehalt von fast 2% in der Leber. Gegen diese Versuche ist der Einwand erhoben worden, daß mit dem Fleisch möglicherweise Glykogen verfüttert worden seien. Es ist aber sehr unwahrscheinlich, daß gerade die geringen Mengen von Glykogen, welche im totenstarren Fleisch etwa noch vorhanden gewesen, sich so lange Zeit im Körper aufgestaut hätten, während alles andere sich zersetzte; ja, daß diese sich nicht alsbald im Darm in Zucker verwandelt hätten. Cl. Bernard berichtet aber ausdrücklich, daß er nach reiner Fleischfütterung weder im Darmtraktus noch im Blut der Ven. Portarum Zucker vorgefunden habe. Eben hierdurch verliert auch der Einwand, welchen man von dem Dextringehalt des Fleisches hergeleitet hat, viel von seiner Bedeutung.

In neuester Zeit hat Naunyn (9) Hühner längere Zeit (bis zu 6 Wochen) mit ausgekochtem und ausgepreßtem Pferdefleisch, welches mit Salz versetzt wurde, gestopft. Er fand sowohl im Muskel wie in der Leber nicht unbedeutende Mengen von Glykogen. Es fehlte aber nicht an negativen Resultaten bei Fütterung mit reiner eiweißartiger Substanz. Mit Hilfe der allen sichere Ergebnisse verbürgenden Darstellungsmethode von Brücke haben Dock, Weiß und Luchsinger nach Fütterung von reinem Eiweiß kein Glykogen in der Leber vorgefunden.

Dock ließ ein Kaninchen 4 Tage hungern und injizierte dann am dritten Tage und in zwei Portionen am vierten im ganzen 90 g Hühnereiweiß in den Magen desselben. Ob aber das Eiweiß an den beiden Tagen resorbiert wurde, ist nicht nachgewiesen; gewiß läßt sich aus diesem einen Versuch kein bindender Schluß ziehen.

Luchsinger ließ ein Huhn 1½ Tage fasten, fütterte es dann zwei Tage mit je ¼ Pfund reinen ausgesottenen Fleisches und darauf fünf Tage mit je ¼ Pfund in Kochsalzlösung gequollenen Fibrins, wobei das Huhn 80 g an Gewicht verlor. Nun hätte während der Verdauung vielleicht eine Glykogenanhäufung in der Leber konstatiert werden können. Aber in dem obigen Versuch wurde das Tier erst 13 Stunden nach der letzten Fütterung getötet, so daß angenommen werden muß, daß in jedem Organismus, dessen Ausgaben größer waren als die Einnahmen, die geringen, etwa angehäuften Mengen von Glykogen bis auf unwägbare Spuren wieder zerstört waren. Aus dem Nichtvorhandensein der Anhäufung eines Zwischenproduktes bei einem bestimmten Regime kann eben auf die Nichtbildung nicht geschlossen werden.

Dr. S. Wolffberg weist nochmals darauf hin, daß Pettenkofer und Voit in ihren Versuchen nach Fütterung von viel Fleisch allein unter Umständen alle Elemente in den Ausgaben im Verlaufe von 24 Stunden wieder erhielten, so daß also eine Anhäufung irgendeines Zwischenproduktes nicht zustande kommen konnte. Auch hat insbesondere Voit den Nachweis geliefert, daß, um bei reiner eiweißartiger Nahrung z. B. Fett zur Ablagerung im Körper zu bringen, sehr bedeutende Quantitäten verfüttert werden müssen. Eine reine Eiweißnahrung befähigt sogar den Organismus infolge des höher werdenden Eiweißstandes, mehr als bisher bei gemischter Nahrung zu zersetzen; so ist es eine durch exakte Versuche bestätigte Erfahrung, daß reichliche Eiweißnahrung fettarm macht.

Dieser Tatsache entsprechend, ging Weiß in seinen Experimenten über die Quelle des Leberglykogens zu Werke, indem er seine Versuchstiere einer vorbereitenden Fibrindiät unterwarf, „um einen Ansatz von viel Glykogen zu verhüten".

Neue Untersuchungen über den Glykogengehalt der Leber nach Fütterung mit Eiweiß sollten, so tadelfrei wie möglich angestellt, beweisen, daß in der Tat reine, zweckmäßige Eiweißnahrung genügt, um in der Leber Anhäufung von Glykogen hervorzurufen. S. Wolffberg (14) hat seine Versuche an Hühnern angestellt, die, zuvor mit Körnern ernährt, eine vorbereitende Hungerzeit von zweimal 24 Stunden durchmachten. Dann wurden sie mit einem Fleischpulver gefüttert, das auf folgende Weise bereitet war: Sehr mageres, totenstarres Pferdefleisch wird in platte Riemen geschnitten, aus denen man mit möglichster Sorgfalt alle nicht muskulösen Teile entfernt. Die Riemen werden in warmer Luft getrocknet, dann im Mörser zu feinstem Pulver zerstoßen. Von diesem Pulver weiß man, daß es wegen der stark sauren Reaktion beim Eintrocknen frei ist von Kohlehydraten, von anderem Eiweißfutter sich aber durch leichte Aufnahmefähigkeit und durch den Gehalt an allen Salzen des Fleisches vorteilhaft auszeichnet. Von Voit (15) ist ein

so zubereitetes Pulver schon früher öfters benützt worden. Das unsrige enthielt auf 100 Teile lufttrockener Substanz 7,12 Wasser und auf 100 Teile trockenen Pulvers 2,07 Fett.

Die Darstellung des Glykogens geschah nach Brücke. Das Huhn wurde durch einen Schlag auf den Kopf getötet und mit größter Schnelligkeit die Leber exvidiert und die Gallenblase entfernt. Die Leber wurde in tarierter Schale gewonnen und in kochendes Wasser geschnitten. Nach einigen Minuten wurde das Wasser abgegossen und die Leberstückchen in einem heißen Mörser zerrieben. Der Brei wurde dann solange ausgekocht, bis die Flüssigkeit eoliert keine Opaleszenz mehr zeigte. Dann schnelle Abdampfung der Flüssigkeit auf dem Wasserbade, darauf Abkühlung. Nach wechselndem Zusatz von Salzsäure und dem Brücke'schen Reagens wurde filtriert, das Filtrat mit dem dreifachen Volum starken Alkohol versetzt. Nach etwa 24 Stunden wurde das Glykogen filtriert und ausgewaschen.

Mit den Muskeln wurde in gleicher Weise verfahren. Nur genügte das Zerreiben im Mörser nicht. Da man den Zusatz von Lange scheut, weil dadurch zur späteren Ausscheidung des Eiweißes bedeutende Mengen des Jodkalium-Quecksilberjodids nötig werden, so wiegten wir den mit der Schere zerkleinerten und tüchtig durchgekochten Muskel mit einem Wiegemesser so eilig wie möglich und erhielten so einen feinen Brei, aus welchem durch wiederholtes Extrahieren alles Glykogen gewonnen werden konnte.

Das Glykogen findet sich bekanntlich in geringer Menge in fast allen Organen des tierischen Organismus; die bedeutendste Anhäufung trifft man aber in der Leber, in der es bis zu 12% der frischen oder ungefähr 40% der getrockneten Substanz betragen kann. Die Glykogenmenge in der Leber ist ungefähr ebenso groß als die im übrigen Körper angehäufte, so daß der Gesamtgehalt an Glykogen 3 bis 4% der Trockensubstanz des ganzen Tieres nicht übersteigt. Das Glykogen unterscheidet sich hierin wesentlich von dem Fett, das sich in viel größerer Menge aufspeichert und unter Umständen bis auf 60 bis 70% der Gesamttrockenmenge eines Tieres sich erhöht.

Der Organismus häuft also nur bis zu einer bestimmten Grenze Glykogen in sich auf. Und wenn wir nicht die unwahrscheinliche Annahme machen wollen, daß das schon aufgespeicherte Glykogen einen Einfluß auf die Bildung weiteren Glykogens ausübt, werden wir dadurch zu dem Schluß gedrängt, daß von dem neu gebildeten Glykogen fortwährend ein Teil weiter verändert wird. Dieser Schluß wird noch durch die Tatsache gestützt, daß die Glykogenmenge im Körper wesentlich von der Nahrungszufuhr abhängt. Nach jeder reichlichen Mahlzeit sammelt es sich an und schwindet beim Hungern ziemlich rasch. Außerdem sind alle Einflüsse, welche auf den Stoffzerfall eines Organismus ver-

ändernd einwirken, auch für die Glykogenmenge im Körper von Bedeutung. Und somit sind wir nicht berechtigt, aus dem abgelagerten Glykogen einen direkten Schluß auf die während einer bestimmten Zeit gebildete Glykogenmenge zu machen. Was sich im Körper an Glykogen vorfindet, ist immer nur die Differenz zwischen dem neu gebildeten und dem schon wieder verschwundenen Glykogen.

Da die Nahrung gewöhnlich nur ganz geringe Mengen Glykogen enthält und dieses vom Darmtraktus sehr wahrscheinlich als solches nicht resorbiert wird, so muß dasselbe aus den zugeführten oder schon vorhandenen Stoffen im Organismus erst neu gebildet werden. Eine Glykogenvermehrung tritt nach Zufuhr von nahezu allen organischen Stoffen ein, welche im Körper sich zersetzen, bei Fütterung mit den verschiedensten Kohlehydraten, dem Glyzerin, Leim, Eiweiß usw. Aus welchem dieser Stoffe bildet sich aber das Glykogen?

Es bestehen dafür zwei Möglichkeiten. Entweder treten die Elemente der Stoffe ganz oder teilweise in das Glykogenmolekül ein, oder sie fördern indirekt die Vermehrung des Glykogens, indem sie durch ihre Zersetzung das aus anderem Stoffe entstandene vor weiterer Umwandlung bewahrten.

Mit diesen zwei Möglichkeiten decken sich die Theorien, welche bekanntlich über die Glykogenbildung bestehen: die Theorie der Anhydridbildung und die Ersparnistheorie.

Die letztere nimmt an, daß alles Glykogen aus dem Eiweiß hervorgeht. Sie läßt also das Eiweiß in einen stickstoffhaltigen und einen stickstofflosen Teil spalten, der in diesem Falle zu Glykogen wurde. Ein Analogo hierfür hätten wir in der Milchzuckerbildung, wofür ebenfalls das Eiweiß, wenigstens teilweise, in Anspruch genommen werden muß.

Nehmen wir nun einmal an, daß ein Diabetiker, in dessen Körper noch ein so großer Vorrat an Kohlehydraten sei, auf absoluten Hunger gesetzt würde, so kann niemand sagen, wie viele Tage nötig sind, bis aller Zucker durch die Nieren abgeflossen ist. Von Hunden weiß Pflüger (10), daß übermäßig gesottenes Wasser noch in nicht ganz 24 Stunden zur Ausscheidung gelangt. W. Kuschhaupt (11) zeigte, daß das in dem Blut eines normalen Tieres kreisende Azeton erst im Laufe von zwei Tagen und Nächten aus dem Körper ausgeschieden wird.

Ernährt man aber diesen Diabetiker, wie es Eduard Külz (7) und v. Mering (8) getan haben, nun plötzlich nur mit Kasein oder Fleisch, so lebt der Organismus nur vom Eiweiß und aller vorhandene Zucker bleibt unversehrt, weshalb es länger dauern wird, bis der Harn frei von Zucker wird. Bei Fleischnahrung ist das überhaupt schwerer möglich, weil es Glykogen enthält. Wenn

aber E. Külz (7) bei einem Diabetiker, den er 4 bis 5 Tage mit Kasein ernährte, das Weiterbestehen einer mäßigen Zuckerausscheidung beobachtete, so ist dies nicht unverständlich. Wenn eine Vermehrung der Kaseingabe eine Vermehrung der Zuckerausscheidung zur Folge hatte, so liegt dies daran, daß mehr Nahrungseiweiß mehr Zucker spart, also mehr zur Ausscheidung übrigbleibt. Nun wird allerdings von M. v. Mering angegeben, daß er bei einem Diabetischen, der 14 Tage eine Fleischkost innehielt, noch 59,8 g Zucker in der Ausscheidung gefunden habe. Kratschmer (6) berichtet gar von 112 g Zucker, welche er am 17. Tag bei reiner Fleischkost beobachtete. Demgegenüber erklärt B. Naunyn (9), er habe nach 8 Tage hindurch innegehaltener streng kohlehydratfreier Nahrung selbst in den schwersten Fällen und bei Steigerung der gegebenen Fleischmengen bis auf 1500 g nie eine Ausscheidung von über 100 g Zucker gesehen.

Die Theorie der Anhydridbildung dagegen läßt das Glykogen neben dem Eiweiß auch noch aus Kohlehydraten entstehen. Nach ihr geht durch Vereinigung einiger Zuckermoleküle von der Formel $C_6H_{12}O_6$ oder $C_{12}H_{22}O_{11}$ das komplizierter zusammengesetzte Glykogenmolekül $C_6H_{10}O_5$ unter Abspaltung von OH_2 hervor. Die Glykogenbildung aus Zucker beruht demnach auf einer Synthese.

Zur richtigen Beurteilung beider Theorien muß hervorgehoben werden, daß die Glykogenbildung aus Eiweiß sicher erwiesen ist und daß das Glykogen, welches bei Zufuhr der verschiedensten Nahrungsmittel im Körper sich anhäuft, bis jetzt als vollständig identisch sich erwiesen hat. Es ist gleichgültig, ob wir Eiweiß füttern oder Glyzerin, ob den die Polarisationsebene rechts drehenden Traubenzucker oder den links drehenden Fruchtzucker; immer findet sich ein Glykogen, welches die Polarisationsebene um den gleichen Winkel nach rechts abdreht und das mit verdünnten Mineralsäuren gekocht, die nämliche Menge rechts drehenden Traubenzuckers liefert. Das heißt, das Glykogen ist ein Anhydrid des Traubenzuckers.

Auch aus einer Reihe anderer Stoffe, welche beim intermediären Auf- und Abbau des Zuckers eine Rolle spielen, scheint die Leber Glykogen bilden zu können. Versuche an der überlebenden Schildkrötenleber, die mit den zu prüfenden Stoffen durchströmt wurde, zeigten, daß diese aus Glykol, Glykolaldehyd, Glyzerin, Glyzerinaldehyd, Glyzerinsäure, Milchsäure, Glykogen zu bilden vermag. Darüber sind viele Versuche von K. Grube (4) gemacht worden. In der überlebenden Säugetierleber konnte H. Baerrenschon (2) wohl bei Zusatz von Dextrose oder Lävulose zum Durchströmungsblute, nicht aber der eben genannten Substanzen Glykogenbildung nachweisen. Vielleicht ist der Grund für das negative Ergebnis, daß die Warmblüterleber im Gegensatz zur Kaltblüterleber sehr schnell Einbuße an ihrer Vitalität erleidet,

jedoch erwiesen sich die genannten Substanzen auch in Versuchen an der Warmblüterleber als ausgesprochene Zuckerbildner. Es steht deshalb dahin, ob die überlebende Warmblüterleber kein Glykogen mehr bilden kann oder das gebildete Glykogen durch Uebergewicht der diastostolischen Prozesse sofort wieder zerfällt und sich dadurch dem Nachweis entzieht. Prinzipiell spricht nichts gegen die Annahme, daß die genannten Substanzen, da aus ihnen Zucker entsteht, in der Leber des lebenden Tieres auch zu Glykogen polymerisiert werden können.

Die Ersparnistheorie hätte also sehr viel Bestechendes, weil sie für das Glykogen nur eine Muttersubstanz annimmt, woraus sich die Identität der beiden verschiedenen Ernährungsweisen sich bildenden Glykogens von selbst ergibt. Sie braucht auch nicht, wie die Anhydridbildungstheorie eine weitgehende Synthese für die Glykogenbildung anzunehmen.

Erwin Voit (15) hat gemeinsam mit Herrn K. B. Lehmann an Gänsen Fütterungsversuche mit Kohlehydraten angestellt, um an ihnen die Fettbildung aus Kohlehydraten näher zu studieren. Die dabei erhaltenen Resultate haben aber auch für die Frage nach der Glykogenbildung interessante Aufschlüsse ergeben, insofern sich aus ihnen eine Beteiligung der Kohlehydrate an der Glykogenbildung nachweisen läßt.

Erwin Voit verwendet von den verschiedenen vorliegenden Versuchen nur einen einzigen, in welchem die Resultate am beweiskräftigsten sind.

Einer Gans von 2 kg Gewicht wurden nach einer Hungerperiode von 4½ Tagen innerhalb 5 Tagen 766,2 g trockener Reis in Form von Nudeln eingegeben. Gleich nach Beendigung des Versuches wurde das Tier getötet und Glykogenbestimmungen in der Leber und in den Muskeln ausgeführt.

Je nachdem wir den Glykogengehalt des gesamten Körpers aus der Glykogenmenge in den Muskeln und der Leber allein oder mit den übrigen Eingeweiden zusammen berechnen, erhalten wir 39,12 resp. 44,17 g Glykogen für die ganze Organmasse, wobei aber immer noch der Glykogengehalt der Haut, der Knochen und des Fettgewebes vernachlässigt wird.

Da der Fütterungsperiode 4½ Hungertage vorausgingen, innerhalb welcher Zeit bei Hühnern und Gänsen wenigstens das Glykogen des Körpers vollständig schwindet, so muß sich die gefundene Glykogenmenge aus den zugeführten Stoffen neu gebildet haben, also aus dem zugeführten Eiweiß oder den Kohlehydraten.

Der zur Fütterung der Gans verwendete Reis enthält in der Trockensubstanz nach zwei Bestimmungen nach Dumas 1,793 und 1,810, im Mittel also 1,805% N. Dieser N ist aber nur zum Teil in Form von Eiweiß im Reis enthalten. Wenn nur ein Teil des

gefundenen Glykogens aus Eiweiß hervorgegangen ist, so kann dafür nur diejenige Eiweißmenge herangezogen werden, welche nicht als solches angesetzt, sondern deren N abgespalten und durch die Exkremente entfernt wurde. Diese Eiweißmenge läßt sich aus den 8,2 g N berechnen, welche während der Versuchszeit abgeschieden wurden.

Wie schon erwähnt, finden sich neben Eiweiß noch andere N-haltige Körper im Reis, von denen das Nuklein sehr wahrscheinlich, ohne resorbiert zu werden, mit dem Kot wieder entfernt wird. Auch die Amidosäuren bleiben nicht im Körper zurück, sondern werden sehr rasch, wenn auch nicht ganz unverändert, mit den Exkrementen wieder entleert.

In dem im Reis enthaltenen Pflanzeneiweiß treffen im Mittel auf 1 g N 2,95 g C. Es wurde aber von dem C des Eiweißes zusammen mit 1 g N 1,48 g C durch die Exkremente ausgeschieden, so daß für 1 g N aus zersetztem Eiweiß 1,17 g C für Bildung des Glykogens übrigbleiben. Da in diesem Falle 4,70 g N der Exkremente aus Eiweiß abstammen, so würden von diesem zersetzten Eiweiß 5,50 g C in das Glykogen direkt übergehen können.

Nach den Untersuchungen von Külz (7) über die Zusammensetzung des Glykogens entspricht 1 g C = 2,29 g Glykogen. Aus 5,50 g C würden also 12,60 g Glykogen hervorgehen können. Je nachdem wir den Glykogengehalt der Eingeweide mit in Rechnung ziehen oder nicht, erhalten wir somit 31,57 resp. 26,52 g Glykogen, welches nur aus den zugeführten Kohlehydraten sich gebildet haben konnte.

Gegen die ausgeführte Berechnung könnte nur der eine Einwand erhoben werden, daß der Kohlenstoffgehalt der Hungerexkremente noch keinen Maßstab abgibt für die Kohlenstoffmenge, welche zugleich mit dem N aus dem Eiweiß sich abspaltet und daß z. B. der Kohlenstoff, welcher in der Harnsäure sich findet, zum Teil wenigstens von Zersetzungsprodukten des Fettes oder der Kohlenhydrate herrühre. Dies muß allerdings zugegeben werden, sobald die Bildung dieser Stoffe in den Exkrementen auf synthetischem Prozeß beruht. Da aber bei allen chemischen Eingriffen auf das Eiweiß stets neben NH_3 auch CO_2 und Oxalsäure, zum Teil auch Amidosäuren mit ziemlich hohem Kohlenstoff abgespalten werden, so muß wenigstens ein Teil des Kohlenstoffes zugleich mit dem N vom Eiweiß sich abtrennen. Aber selbst wenn wir allen Kohlenstoff des zersetzten Eiweißes direkt in das Glykogenmolekül eintreten lassen, erhalten wir dafür erst 13,87 g verfügbaren Kohlenstoff, dem 31,75 g Glykogen entsprechen würden, während nach der Analyse 39,12 resp. 44,17 g Glykogen im Körper der Gans sich fanden. Es ergibt sich also immer noch ein Ueberschuß von 7,37 resp. 12,42 g Glykogen, welche von den zugeführten Kohlehydraten gebildet sein mußten.

Erwin Voit hat angenommen, daß das erhaltene Glykogen während der ganzen Fütterungsperiode aufgespeichert wurde, obwohl wir wissen, daß das Glykogen nach jeder reichlichen Zufuhr geeigneter Nahrungsstoffe sich anhäuft und schon 20 Stunden nach der Fütterung allmählich verschwindet. Die von Erwin Voit erhaltenen Glykogenmengen sind also nur die Minimalmengen, welche aus den gefütterten Kohlehydratmengen hervorgegangen sein mußten. Es ist nach allen bisher über den Glykogenansatz angestellten Versuchen sehr wahrscheinlich, daß die ganze in der Gans gefundene Glykogenmenge schon nach dem ersten Fütterungstag oder zum mindesten am Ende des zweiten Fütterungstages vorhanden war, und daß an den nachfolgenden Tagen nur wegen der beständigen weiteren Umwandlung des schon gebildeten Glykogens keine größeren Massen davon zum Ansatz gelangten. Unter dieser Annahme werden natürlich die Resultate für den Aufbau des Glykogens aus den Kohlehydraten um vieles günstiger.

Unter der Voraussetzung, daß der Kohlenstoff des Hungerkotes direkt mit dem N aus dem Eiweiß abgespalten wird, stünden nach diesen beiden Tagen $1{,}84 \times 1{,}17 = 2{,}15$ g C für die Glykogenbildung zur Verfügung, d. h. es könnten nur 4,92 g Glykogen aus dem zersetzten Eiweiß sich bilden. Wenn aber aller Kohlenstoff des zersetzten Eiweißes zum Glykogenansatz verwendet werden könnte, so würden doch nur 12,43 g Glykogen aus dem entsprechenden 5,43 g Kohlenstoff des Eiweißes hervorgehen. Dem stehen, wie erwähnt, 39,12 resp. 44,17 g im Körper gefundenen Glykogens gegenüber.

Damit ist, wie E. Voit (15) glaubt, ein direkter Uebergang von Kohlehydraten in Glykogen nachgewiesen und wieder ein weiterer synthetischer Vorgang festgestellt, der im Organismus des höheren Tieres sich vollziehen kann.

Dieser synthetische Prozeß der Glykogenbildung aus Kohlehydraten wird sich zum größten Teil in der Leber abspielen, da in diesem Organ das Glykogen zuerst und in reichlichster Menge sich ablagert.

Da die meisten Kohlehydrate, welche mit der Nahrung aufgenommen werden, zum größten Teil wenigstens, schon im Verlauf des Darmtraktus in Monosaccharide übergehen, aus denen sie zusammengesetzt sind, so handelt es sich bei der Glykogenbildung nur mehr um Dextrose, Levulose und Galaktose, von denen Dextrose und Galaktose nach Kiliani's und Fischer's Untersuchungen die gleiche Konstitutionsformel besitzen und beide Aldosen sind. Am meisten Schwierigkeiten bietet wohl die Erklärung des Ueberganges der Levulöse in das Glykogenmolekül, da diese eine Katongruppe enthält, während die Dextrose, aus welcher das Glykogen sich zusammensetzt, eine Aldehydgruppe besitzt. Es scheint also, als ob bei der Glykogenbildung aus Levulose die

Katongruppe in eine Aldehydgruppe übergehen müßte. Die Ueberführung der Dextrose in Levulose ist übrigens E. Fischer gelungen, allerdings auf einem Umwege.

Zuverlässige Resultate über das Glyzerin erhielt zuerst Weiß, der an Hühnern experimentierte. Luchsinger und Salomon haben auch bei Kaninchen nicht unbedeutende Mengen von Glykogen nach reiner Glyzerinfütterung gefunden.

Mit Fetten hat zuerst Cl. Bernard experimentiert. Nach diesem Forscher wirken Fette auf den Zuckergehalt der Leber wie die absolute Abstinenz. Schon Rollo empfahl Fettnahrung bei Diabetes mellitus. Ebenso Pavy. Auch spätere Forscher bestätigen den negativen Einfluß der Fette auf die Anhäufung des Leberglykogens.

Faßt man zusammen, was über den Einfluß der Nahrung auf das Leberglykogen bekannt ist, so hat sich herausgestellt, daß die bedeutendste Anhäufung von Glykogen sich findet nach reichlicher Zufuhr von Kohlehydraten, daß aber auch Eiweiß und Leim in demselben Sinne wirken; ebenso Glyzerin, aber gar nicht oder nur in geringem Grade die Zufuhr von Fett.

Für den tierischen Haushalt ist die Glykogenbildung insofern von großer Bedeutung, als dadurch momentan überschüssiges Material aufgespeichert wird, bis es entweder vom Organismus verbraucht oder in eine noch festere Bindung in das Fett übergeführt werden kann. Durch die Ablagerung der aufgenommenen Kohlehydrate in Form von Glykogen wird der Organismus von momentan unnötigem Stoffe entlastet und zugleich verhütet, daß der leicht diffundierbare Zucker unverändert und unbenützt mit dem Harn sich wieder entfernt.

Am Schlusse der Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. A. Hahn für die gütige Ueberlassung des Themas meinen besten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis

1. Afanassiew: Pflügers Arch. Bd. 30, S. 385, 1883.
2. Barenscheen: Biochemische Ztschr. 58, 277, 1913.
3. Bernard Cl.: Compt. rend. t. 75 p. 58.
4. Grube K.: Pflügers Arch. 121, 626, 1808—1181, 1907.
5. Kaiser: Daselbst Bd. 96, 1903. Bonn.
6. Kratschmer: Sitzungsber. d. Wiener Akad. Bd. 66, 3. Abt., S. 265, 1872.
7. Külz: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 6, S. 140, 1877.
8. v. Mering: D. Zeitschr. f. prakt. Med. S. 432, 1876.
9. Naunyn: Beiträge z. Lehre v. Diabetes. Arch. f. exp. Path. III. S. 94.
10. Pflüger: Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere — Glykogen. Bd. 96, 1903, Bonn.
11. Ruschhaupt: Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 44, S. 127, 1900.
12. Janson: Compt. rend. t. 44 p. 1159 et 1323, 1857.
13. Schiff: Untersuchungen ü. d. Zuckerbildung d. Leber, Würzburg 1856.
14. Wolffberg: Zeitschrift für Biologie, Bd. 12, 1876, München. Ueber den Ursprung und die Aufspeicherung des Glykogens im tierischen Organismus.
15. Voit E.: Zeitschr. f. Biologie. Bd. 25. München und Leipzig, 1889. Die Glykogenbildung aus Kohlehydrate.

Lebenslauf

Ich bin am 14. August 1912 in Plovdiv geboren als Tochter von Peter Azeff und dessen Ehefrau Wassilka Azewa. 4 Jahre ging ich in die Volksschule, 3 Jahre in die Mittelschule und 5 Jahre in das Realgymnasium. In Plendiv habe ich 1931 das Gymnasium absolviert. Im Sommer desselben Jahres habe ich noch Latein gemacht. Im Oktober 1931 kam ich nach München und besuchte hier die Universität als Studentin der Zahnheilkunde. Im Mai 1933 legte ich die zahnärztliche Vorprüfung und im Mai 1935 das Staatsexamen ab.